

**(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG**

**(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro**



**(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. Januar 2001 (04.01.2001)**

PCT

**(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/00802 A2**

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷:** C12N 15/00 **(81) Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (21) Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP00/05853
- (22) Internationales Anmeldedatum:**
23. Juni 2000 (23.06.2000)
- (25) Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:**
199 29 365.1 25. Juni 1999 (25.06.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US):** BASF-LYNX BIOSCIENCE AG [DE/DE]; D-69120 Heidelberg (DE).
- (72) Erfinder; und**
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US):** MACK, Matthias [DE/DE]; Mönchhofstrasse 3 C, D-69120 Heidelberg (DE). HERBSTER, Karin [DE/DE]; Kolpingstrasse 23a, D-76694 Forst (DE).
- (74) Anwalt:** GOLDSCHEID, Bettina; BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen (DE).

Veröffentlicht:

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

A2
WO 01/00802

(54) Title: PARTIAL SEQUENCES OF THE GENES OF THE PRIMARY AND SECONDARY METABOLISM FROM *CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM* AND THEIR USE IN THE MICROBIAL PRODUCTION OF PRIMARY AND SECONDARY METABOLITES

(54) Bezeichnung: TEILSEQUENZEN DER GENE DES PRIMÄR- UND SEKUNDÄRMETABOLISMUS AUS *CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM* UND IHR EINSATZ ZUR MIKROBIELLEN HERSTELLUNG VON PRIMÄR- UND SEKUNDÄRMETABOLITEN

(57) Abstract: The invention relates to methods of producing primary and secondary metabolites using genetically engineered organisms.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung befasst sich mit Herstellungsverfahren für Primär- und Sekundärmetabolite mit Hilfe gentechnisch veränderter Organismen.

Teilsequenzen der Gene des Primär- und Sekundärmetabolismus aus *Corynebacterium glutamicum* und ihr Einsatz zur mikrobiellen Herstellung von Primär- und Sekundärmetaboliten

5

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung befaßt sich mit den Herstellungsverfahren für Primär- und Sekundärmetabolite mit Hilfe eines gentechnisch veränderten Organismus.

10 Diese Erfindung besteht in Teilsequenzen von Genen, die anabolische und katabolische Enzyme aus *Corynebacterium glutamicum* kodieren, und aus ihrem Einsatz zur mikrobiellen Herstellung von Metaboliten.

15 Die Konzentrationen der Metabolite sind in lebenden Zellen gewöhnlich gut ausbalanciert und überschreiten nicht eine gewisse Grenze. Unter manchen Wachstumsbedingungen oder als Folge einer gentechnischen Veränderung können sie allerdings im Überschuß gebildet und in das Kulturmedium ausgeschieden werden. Für das

20 Zellwachstum kann man relativ billige Stoffe als Kohlenstoffquelle verwenden. Mit Hilfe des biochemischen Potentials der Zellen (in den meisten Fällen mikrobiellen Ursprungs) oder der Enzyme lassen sich diese preiswerten Stoffe in ein breites Spektrum wertvollerer Substanzen umwandeln. Zur fermentativen

25 Herstellung von Metaboliten zu Verkaufszwecken setzt man insbesondere Mikroorganismen ein. Mikroorganismen lassen sich durch gentechnische Veränderung der Biosynthesewege in ihrer Biosyntheseleistung auf bestimmte Metabolite hin optimieren, und man erzielt dadurch höhere Syntheseleistungen. Gentechnische Verände-

30 rung meint hier, daß die Anzahl der Kopien oder die Geschwindigkeit der Transkription bestimmter Gene für bestimmte Synthesewege erhöht ist. Allerdings muß man die geeigneten Zielgene für diese Verbesserung zuerst identifizieren. Wir beschreiben nun im folgenden die Zielgene und Teilsequenzen davon, die durch Klonen der 35 DNA und anschließende Sequenzierung mit dem Ziel der Stammverbesserung identifiziert wurden.

Ein Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 1 beschrieben ist oder 40 sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 1 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 2 beschrieben ist 45 oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 2 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

2

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 3 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 3 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

5

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 4 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 4 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

10

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 5 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 5 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

15

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 6 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 6 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

20

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 7 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 7 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

25

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 8 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 8 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

30

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 9 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 9 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

35

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 10 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 10 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

40

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 11 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 11 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

45

3

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht im Einsatz der Nucleotidsequenz SEQ ID NR. 1 oder SEQ ID NR. 2 oder SEQ ID NR. 3 oder SEQ ID NR. 4 oder SEQ ID NR. 5 oder SEQ ID NR. 6 oder SEQ ID NR. 7 oder SEQ ID NR. 8 oder SEQ ID NR. 9 oder SEQ ID NR. 10 oder SEQ ID NR. 11 zur Konstruktion genetisch modifizierter Mikroorganismen.

Die vollständigen Gene lassen sich mit Hilfe konventioneller Techniken wie Hybridisierung herstellen, wobei man von den oben offenbarten Genfragmenten ausgeht. Diese Gene lassen sich einsetzen zur Konstruktion rekombinanter Wirtsorganismen, die die Biosynthese wertvoller Bioprodukte, wie Aminosäuren, Fettsäuren, Kohlenhydrate, Vitamine und Kofaktoren ermöglichen. Die biologische Aktivität dieser Gene wird im experimentellen Teil dieser Beschreibung offenbart. Mit Hilfe dieser Gene wird es möglich, Engpässe bei der Biosynthese von Bioprodukten zu umgehen und so die Syntheseleistung mikrobieller Systeme zu steigern.

Ein weiterer Gesichtspunkt dieser Erfindung besteht in einem Expressions-Vektor mit zumindest einem der oben erwähnten Polynucleotide. Der Expressions-Vektor verbindet funktionell eines oder mehrere dieser Polynucleotide mit regulatorischen Einheiten wie Promotoren, Terminatoren, ribosomale Bindungsstellen und der gleichen. Gewöhnlich gehören zu einem Expressions-Vektor weitere Einheiten wie Genmarker und Replikationsabschnitte.

Ein weiterer Gesichtspunkt der Erfindung besteht in der mit einem Expressions-Vektor transformierten Wirtszelle.

Zur gentechnischen Veränderung kann man jeden beliebigen prokaryontischen Mikroorganismus verwenden, vorzugsweise *Corynebacterium*- und *Bacillus*-Arten, aber auch jeden beliebigen eukaryontischen Mikroorganismus, vorzugsweise Hefestämme der Gattung *Ashbya*, *Candida*, *Pichia*, *Saccharomyces* und *Hansenula*.

Ein weiterer Gesichtspunkt der Erfindung besteht in einer Methode zur Herstellung und Reinigung eines Polypeptids, die in folgenden Schritten besteht:

(a) Kultivierung der Wirtszelle aus Anspruch 3 unter Bedingungen, die für die Expression des Peptids geeignet sind; und

(b) Gewinnung des Polypeptids aus der Wirtszellkultur.

In den folgenden Beispielen wird die Erfindung detaillierter beschrieben.

Beispiel 1

Herstellung einer Genombibliothek von *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032

5

Die DNA aus dem Genom von *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 lässt sich nach Standardmethoden gewinnen, die z.B. von Altenbuchner, J. und Cullum, J. (1984, Mol. Gen. Genet. 195:134-138) beschrieben sind. Die Genom-Bibliothek lässt sich daraus mit jedem 10 beliebigen Klonierungsvektor, z.B. pBluescript II KS- (Stratagene) oder ZAP Express™ (Stratagene), nach Standardvorschriften gewinnen (z.B. Sambrook, J. et al. (1989) Molecular cloning: a laboratory manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press). Jede beliebige Fragmentgröße kann man dabei verwenden, vorzugsweise 15 *Sau3AI*-Fragmente mit einer Länge von 1 kb, die sich in Klonierungsvektoren mit verdautem *BamHI* einbinden lassen.

Beispiel 2

20 Analyse der Nucleinsäuresequenzen der Genombibliothek

Aus der im Beispiel 1 hergestellten Genombibliothek kann man einzelne *E. coli*-Klone auswählen. *E. coli*-Zellen werden nach Standardmethoden in geeigneten Medien kultiviert (z.B. LB ergänzt 25 mit 100 mg/l Ampicillin), und danach lässt sich dann die Plasmid-DNA isolieren. Klont man Genomfragmente aus der DNA von *Corynebacterium glutamicum* in pBluescript II KS- (siehe Beispiel 1), lässt sich die DNA mit Hilfe der Oligonucleotide 5'- AATTAAC-CCTCACTAAAGGG-3' und 5'-GTAATACGACTCACTATAGGGC-3' sequenzieren.

30**Beispiel 3**

Computeranalyse der isolierten Nucleinsäuresequenzen

35 Die Nucleotidsequenzen lassen sich z.B. mit Hilfe des BLASTX-Algorithmus (Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215: 403-410) aneinanderfügen. Auf diesem Weg kann man neuartige Sequenzen entdecken und die Funktion dieser neuartigen Gene aufklären.

40 Beispiel 4

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für die Fettsäuresynthase (2.3.1.85)

45 Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde, an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine

5

Sequenz, wie sie mit SEQ ID NR. 1 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) ergab diese Sequenz Ähnlichkeit mit Fettsäuresynthasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit war mit einem Fragment mit 519

5 Basenpaaren für die Fettsäuresynthase aus *Corynebacterium ammoniagenes* gegeben (NRDB Q04846; 68% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 5

10

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit dem Gen für die Phytoen-Dehydrogenase (EC 1.3.-.-)

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 2 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Phytoen-Dehydrogenasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit der Phytoen-Dehydrogenase aus *Methanobacterium thermoautotrophicum* (NRDB O27835; 37% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 6

25

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit dem Gen für die Alkohol-Dehydrogenase (EC 1.1.1.1)

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 3 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Alkohol-Dehydrogenasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit der Alkohol-Dehydrogenase aus *Bacillus stearothermophilus* (NRDB P42327; 50% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 7

40

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für ein Homologes der Adenosylmethionin-8-Amino-7-oxononanoat-Aminotransferase (EC 2.6.1.62)

45 Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine

6

Sequenz, die als SEQ ID NR. 4 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Adenosylmethionin-8-Amino-7-oxononanoat-Aminotransferasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 342 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Adenosylmethionin-8-amino-7-oxononanoat-Aminotransferase aus *Erwinia herbicola* (NRDB P53656; 40% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

10 Beispiel 8

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für ein Homologes der Phosphoglycerat-Mutase 2 (EC 5.4.2.1)

15 Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 5 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Phosphoglycerat-Mutasen 2 aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 204 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Phosphoglycerat-Mutase 2 aus *Mycobacterium tuberculosis* (NRDB P71724; 54% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

25

Beispiel 9

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für die Xylulose-Kinase (EC 2.7.1.17)

30

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 6 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Xylulose-Kinasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 633 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Xylulose-Kinase aus *Streptomyces rubiginosus* (NRDB P27156; 48% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

40

Beispiel 10

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für eine Fettsäure-CoA-Ligase für langkettige Fettsäuren (EC 6.2.1.3)

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 7 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Fettsäure-CoA-Ligasen für langkettige Fettsäuren aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 369 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Fettsäure-CoA-Ligase für langkettige Fettsäuren aus *Archaeoglobus fulgidus* (NRDB 030302; 48% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 11

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für die Guanosinpentaphophat-Synthetase

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 8 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Guanosinpentaphophat-Synthetasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 606 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Guanosinpentaphosphate-Synthetase aus *Streptomyces coelicolor* (NRDB 086656; 70% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 12

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für ein NTRB-Homologes

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 9 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit NTRB-Homologen aus verschiedenen Organismen. NTRB ist ein Regulatorgen für die Transkription, das an der Regulierung der Stickstoffassimilation beteiligt ist. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 645 Basenpaaren bestehenden Fragment für NTRB aus *Mycobacterium leprae* (NRDB Q50049; 61% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 13

Identifizierung eines *E. coli*-Klons, der ein *nifS*-Homologes enthält

5

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 10 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit *nifS* aus verschiedenen Organismen. *NifS* ist an der Stickstofffixierung beteiligt. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 594 Basenpaaren bestehenden Fragment für *nifS* aus *Mycobacterium leprae* (NRDB Q49690; 62% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Beispiel 14

Identifizierung eines *E. coli*-Klons, der ein *nifU*-Homologes enthält

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 11 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit *nifU* aus verschiedenen Organismen. *NifU* ist an der Stickstofffixierung beteiligt. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 339 Basenpaaren bestehenden Fragment für *nifU* aus *Mycobacterium leprae* (NRDB Q49683; 61% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

Sequenzliste

35 (I) Allgemeine Angaben

(1) Anmelder:

(A) Name:	BASF-LYNX Bioscience AG
40 (B) Straße:	Im Neuenheimer Feld 515
(C) Stadt:	Heidelberg
(D) Land:	Deutschland
(E) Postleitzahl:	69120
(F) Telephon:	06221/4546
45 (G) Telefax:	06221/454770

9

(2) Titel: Sequenzen der Gene für den Primär- und Sekundärmetabolismus im *Corynebacterium glutamicum* und ihr Einsatz zur mikrobiellen Herstellung von Primär- und Sekundärmetaboliten

5

(3) Anzahl der Sequenzen: 11

(4) Art der mit dem Computer lesbaren Form:

10

(A) Datenträger:	Diskette
(B) Computer:	IBM PC kompatibel
(C) Betriebssystem:	Windows NT
(D) Software:	Microsoft®Word 97 SR-1

15

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 1:

(1) Sequenzcharakteristika:

20 (A) Länge:	693 Basenpaare
(B) Art:	Nucleinsäure
(C) Strangtyp:	Doppelstrang
(D) Topologie:	linear

25 (2) Molekularart:	DNA
(3) hypothetisch:	nein
(4) Antisense:	nein

(5) Herkunft:

30 (A) Organismus:	<i>Corynebacterium glutamicum</i>
--------------------	-----------------------------------

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 1:

35 CTGTTNCCGGGGATCAGATTACACNGGTNCGCCAGTGAAGTCGACGGTGATTGGCGCGGATGC
TGCCTGCTCGCGAACAGTGGAAAGTTGCCCTGGGACAGCAGTTCTCTGCAATTCTTGGGTGGAGT
AGGTTTCCACGCCCTGCTTCTTCAGCTGCCCTGACCAAAGGATCGTGCCTGCCCATGAGGCCGGTG
CCGCGAACCCAACCGATGTGAGCGTGCACGAGGGAGGTGTGTGCTCCCCATGCAGCTTGCTCTGC
GTTCCAACGGGTAACCACGGCGTCGAGAGCTGCCCTGGATTCACCGTATGCACCATGCCACCGA

40 AGCGTCCACGGTTGGTGAACCTGGGATGACCACGTGCAGGCCGGTACCCACGTTGATGGAGGAG
CCCAATGGCGCAAGACCTGCGATGAGGCCGCTAACAGACCAAGAGCAGAGCAGAAAGTCGCATCTGGGATTC
TGCTGTGGCCTGCATCTGCATGGATCCGGACACCGCAGGTGCGCGAATGGGAACAGCAAGGTAN
GGACCAAAACTGGCTTGACCAGCTGGATGCNCGTGACGGNGGTGGCTGTCGATCCACCCAGTTGA
TGATGGCTCGATGTCTGATANGACTAAGTTACCGCACGATCACAGTGCTGCCNTGCGGAA

45 CGTCCTANNANTTTGAGAATTCAAGCCGNCTGGCCGAGTTGAN

10

(I) Angaben zu SEQ ID NR. 2:

(1) Sequenzcharakteristika:

5 (A) Länge:	1869 Basenpaare
(B) Typ:	Nucleinsäure
(C) Strangtyp:	Doppelstrang
(D) Topologie:	linear
(2) Molekülart:	DNA
10 (3) hypothetisch:	nein
(4) Antisense:	nein

(5) Herkunft:

15 (B) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 2:

ACAATCAATGTCATGACCAGCGGTGATCCAAAATTAAATTACGCTTCGTTCCCGCAATAACAAAGT
 20 TGTGAAATAACAGATGCCGTGATCGTGCCTTCATTAAGCAGGCTGATGAGCTGATCGTGAAGA
 TCGACAAACTGCTTGAGAGCAAAAGAAAAAGTCCCCTTAAGTCGATCCACACTGTTGTCCCCG
 CGGAGACGCTTGAGCACGTTCTCGCAGAGATCAAACACATAGATAACGCCACCCCTGGAACTGT
 GGTGTCACCTGCGTCATACAGGCCATCTACTTTGCGGGATTGTTAGAACCCCTAAAGAACGCCG
 ATTGTGCCAGGGTGTGTGAGGGGCCAATGGACCCGCCAGGAGTTGTATCGGTCTCGGAAG
 25 TCGGCAGGGCCGATGGTCCGCTGCACAACAAATGCGGCTTCCAAACCATCAATGCCAGCCATCG
 CCCAATTGAGCCACTGCTGCTATTGCGATCCGCCACCATGTCAGATTCTCTCCGTAAGCGG
 ACCCGTGAACCAATGGAGACATCGGCCGGTACTGGGACCAAGGATGAAGAGGTTCTCGTGGCCTCG
 GGTGCGGCATCGGAATCTGTTGCGGAGGTCTGGAGATCTAGATGGATTCTGAAGCCGGGAATT
 TGGGGTGGAGCCGTCGAAAACCTTGGGAAATCTCGTCCCAGTCGGAGGAAAAGCAGGGTGTG
 30 CTCCCCCTTCACGCCTGCCAAAACCAGCACAGTACTGAGGCCGGTTGTTGTTCTCAGCTCG
 TCTCCGGCTTCGCGCACAACGAAGCAGGTAGGAGTTGGGTTTCGGTGTGGCTGATCAGCGCAG
 CTGATCACGATATCGGCTTCGATGAACCTCTGAGCCGACTTGGACGCCGTTGCGCTGGCCTTG
 GGTGGTGTGATTGCGCTGACGGGGTGCCGAGGTGGAGGACGGCGTCGATAAGCAGGAAATTAGTG
 CCTTGATGAAGGGGGTGAAGCCGCCTGGGGATAGGAGACGCCCTGGACGAGGTCGGTGTGGCTC
 35 ATGAGGTGATAGAGCGCCGGGTGTGCGAAGGGTCTGAGGAGAGGAAAATGCGGGGTAGCTAA
 GATTTGGCGCAGTTTGTATCGCGGAATTGGGTTGACCTTGACTTTAGCGAGGTCGACAGGC
 TTGCTAGAAGTTGGTAAAAGGCCAGCATGCCGGGCTTAAGTATGGGATGAAGTTGGTGAAG
 TTGGTGTAGAGGAAGCCGTCGATGCCAGGTTGAGACCTGTGTGGCGGAGTCGATATAGGTGCG
 CAGTTGGCGCCGGCGCCGGGTTCGCGGGATTGCAAAAGCTGCCATCGCATCGATGTCGGAGG
 40 TGACGTCGATGAATTGCCGTGGTCGATGACGCCGTAGGCCGGTTCAAGTGGCACGAGGTCG
 AGGTGGTCGTCGATGGAGGTGCCAGAGCTAAAGAAGTGGACATGGCGTCGGCATGAGGTA
 CCAGCTGGGGCCGGTGTCCCAGCGGAAGCCGTCGAGTCGAAGGTCCCAGGCCGGAGG
 GCTCGTTTGTGACGAGGTGGACTTCATATCCTCGCTAAGAGCAGTGGCGGTGGCTAGT
 CCTGCTAGTCCCCCGCCGATGACCACTGCTTTGTCATTGAAACACTCTTCCACATTGCT
 45 TTGGTTGCCAGGCTGGCTTTTCATAGACGCCACCCGAATCCGCCGTTTTAAGTCTCGAG

11

GGACGCGGATTCCAGGTTGCCACGAGGCAACCGTAGAGATCGGTGCAGGGCGCACACCGGTT
GCGCGCCAATGGCAGCAGCGGAATGCTCAGCCGGCGGCATCCAAATC

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 3:

5

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1035 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

10 (C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

(3) hypothetisch: nein

15 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

(C) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

20

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 3:

ATGACCAC TGCTGCACCCCAAGAATT TACCGCTGCTGTGTTGAAAATT CGTTCATGACGTGAC
CGTGAAGGATATTGACCTTCAAAGCCAGGGCCACACCAGGCATTGGTGAAGGTACTCACCTCCG
25 GCATT TGCCACACCGACCTCCACGCC TTGGAGGGC GAT TGGC CAGTAAGCCGGAACCACCAATT C
GTACCAGGACACGAAGGTGTAGGTGAAGTTGTTGAGCTCGGACCAGGTGAACACGATGTGAAGGT
CGGCGATATTGTCGGCAATGCGTGGCTCTGGTCAGCGTGTGGCACCTGCGAATACTGCATCACCG
GCAGGGAAACTCAGTGCAACGAAGCTGAGTATGGTGGCTACACCCAAAATGGATCCTCGGCCAG
TACATGCTGGTGGATAACCCGTTACGCCGCTCGCATCCCAGACGGCGTGGACTACCTCGAACGAGC
30 ACCAATT CTGTGCAGGCGT GACT GTCTACAAGGCACTCAAAGTCTCTGAAACCCGCCGGGCC
AATT CATGGT GATCTCCGGTGT CGCGG GACT TGGCCACATCGCAGTCCAATACGCAGCGGCGATG
GGCATGCGTGT CATTGCGGTAGATATTGCGATGACAAGCTGGAACCTTGGCCGTAAGCACGGTGC
GGAATT TACCGTGAAATGCGCGTAATGAAGATT CAGGCAGCTGTACAGAAGTACACCAACGGT
GCGCACACGGCGT GCTTGTGACTGCAGTT CAGGCGAGCATT CGGCCAGGCACTGGATATGGCT
35 CGACGTGCAGGAACAATT GTGTTCAACGGTCTGCCACCGGGAGAGTTCCCAGC ATCCGTGTTCAA
CATCGTATTCAAGGGCCTGACCATCCGTGGATCCCTCGTGGGAACCCGCCAGACTTGGCCGAAG
CGCTCGATT TCTTGACGCCGACTAATCAAGCCAACCGTGAGTGAGTGCTCCCTCGATGAGGTC
AATGGTGTGCTTACCGCATGCGAACGGCAAGATCGATGGTGTGGCGATTGTTTC

40 (I) Angaben zur SEQ ID NR. 4:

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1002 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

45 (C) Strangtyp: Doppelstrang

12

(D) Topologie: linear
 (2) Molekularart: DNA
 (3) hypothetisch: nein
5 (4) Antisense: nein
 (5) Herkunft:
 (D) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

10

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 4:

AAGTGGAGCTCGCGCCTGCAGGTCGACACTAGTGGATCAGAGGCATACTCCGGCGGACTCACC
 TACTCCGGACACCCACTTGCAGTAGCACCCGCCAAGGCAGCGCTGGAGATTACGCCGAAGGAGA
15 GATCATTCACCGTAGCTGACTTGGCGCTGAACGTGATCGAACCTCGCCCTCGTGAACTAGCGG
 AAGAAAACGTAGCGATCGCTGACGTGCGGGCATGGATTCTCTGGCAGTGGAGTTCAATGCA
 GACGCCACTGCCATGGCTGCCGGTGCTGCAGAATTCAAGGAACGCCGGCTGTGGCCGATGATCTC
 CGGCAACCGATTCCACATCGGCCGCCGCTGACCACCACTGATGACGAATTGGTAGCACTGCTGG
 ACGCGGTGGAAGCTGCAGCCCAAGCTGTCGAGCTGACCTTCGCTGGGGCGTTGTTCTAAGTTTC
20 TAGATAACAAGGCCAGCACAGACCACCATNTCTACGACCCAAAAACCGACTCCAAGCTCCGCGG
 CGACNAANCCGCGCTCGGCCACCGACCAAGCAGCCGGTCCAGGTTAAAGATTTGCTTTCGA
 CGCTCCCCCTCCACCTCATTCAATGCCGGGAAGGGATTCTCTGCATGTTAAGCCTATAGGAA
 AAGTGTGTCATATCACCCCTGTATTCAAACACTTGAGCGGGTAGANTGGGTGGTAACNACCCNG
25 GGAAAGGGGAAGACACCATGAGCATCNCCACNCACNTCCAAGCNCTCNCCACAGCANTCAACGC
 CATCNACAACCATTGGNCAGCATGCTCNAACATNGTGTTCNCCANAACAATANANGCNTNNA
 NCCCGACTCANCNCTANAANACNCCTTCACACAGCCNCCTCGNCCCCAAACCAAACCTCG
 CCNAAGCNCAACNCGCCACNCATTNGCTCCCCNCCNTNNATAACCTNCCNCCCTCGGATATCN
 AGCANGGCCNCACCGNTCATTNCCN

30 (I) Angaben zur SEQ ID NR. 5:

(1) Sequenzcharakteristika:
 (A) Länge: 1007 Basenpaare
35 (B) Typ: Nucleinsäure
 (C) Strangtyp: Doppelstrang
 (D) Topologie: linear
 (2) Molekularart: DNA
40 (3) hypothetisch: nein
 (4) Antisense: nein
 (5) Herkunft:
45 (E) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

13

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 5:

TCCCNATTGGGTACCTTACCTGGTACCCACCCGGGTGGAAAATCGATGGGCCCGGCCGCTCTA
 GAAGTACTCTGAGAAGCTTTGAATTCTTGGATCCGAGCTGAACACATGGGTGATTTTTT
5 TGAACCAGCACTGAGGCTGCGCTGGCGCTGTTGAAGAGCCCAGGTCAAGACAGCTCTGTGTC
 TTGTCCTGCATTGGGACGTGGCGTTGTATTCACTGCCCCGTGTCAGTCTGCCCCGTGTCGGAGC
 GAGTCACAGGACTACCTCTTAATCGCCTCGTAGCCAGGCTCGTATTCACTGGCAAAGGTGGGA
 GTTCATCAATGCTGTCGATGTTGCAGATATCCGCCTCATCAGACCAGGAGGATNCACGCNTGAAG
 GTTTCAAGTCCTCAATTCAATGAGTGGGAGTCNCGGTACAGACNATCCANTCCGTATAACTC
10 GCGCTCTGCCTGCGCTGAACGTGGATAACAACCNATCCGTAGTCAAGGAGAACCCAACNGTTT
 CGCGGTTGCCTCACGGCGCTTAGGCTCGAAACCAGCCTGGTCATCTNCATCTCGATCTCCTC
 NACAATGGCGCCACCTTGGCGCTCATTGTCGCAGATGCAACNACNAANCAATTCTCGTGATT
 GNCGATCACTGTCNNAAACATCCAATNACAGCGATGTCNNCNGCTTCTTNTGCCGCTGCT
 TTCGCCNCCATGGTCCCAGGCCATGANTCCTCCATNTGCANATCAAATTCCNNTAAANCAGC
15 TNCNTGTNGTTCCNCACCCNCTTTTANGTCCGAAACCNACCCNCNGAAAANAATCCCCACGTC
 AACCTTCCCTNTTCCNCTANACCGGGTGATTNCNCTACTTNNGNTCGAATTAAACTTTNA
 NCANATTCCCTCTNGTTGGCCTGGGATCATTCCCTATTGATCCTNCTGGTCAAAATTG
 GGNTTNGGCTATTCTCNCCACCCCCCANGGA

20 (I) Angaben zur SEQ ID NR. 6:

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge:	748 Basenpaare
25 (B) Typ:	Nucleinsäure
(C) Strangtyp:	Doppelstrang
(D) Topologie:	linear
(2) Molekularart:	DNA
30 (3) hypothetisch:	nein
(4) Antisense:	nein

(5) Herkunft:

35 (F) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 6:

TTGANNCNTNNNGGAGCTCCCCGCGGTGGCGGCCGCTCTAGAACTAGTGGATCGACACGCTGAC
40 ATCACCAAGGCTGAAATCAAGGCCAACGCCAGCCGAGCATTATCTCCGTGCCCTGCAGCAACTT
 TCACTCCACCTGGAGTTGTCCCGCAATCGATTGGGGCCAGGAGTTCAAGGAAGTTCCACCTCA
 TGGCCCGCGCCAAGGCAGCTAGATCGGTGCCACGCACGATCACGCGTGTGTTAGCCCGT
 TCCAGAACGCATCACCATGGTCGGTGACTTTGGTCCCGTCCATCAAATGCCAGGTGAGGAAAT
 CATGAGGCAACATCACCGACGCCGTGCGCGCTGCATTCTGGTTCATGATCACGCATCCACCGC
45 ATTTTGGTGGCAGTTAAAGAAGCAACATACACACTTCCCGTGGCATCTACCGCAGCCTGATCGCC
 GCCGATCTCCTCATTGAGATCCAACGCAGCCTGGGAGAACGAGTGTCAATTCCATAACAAACGCCG
 GGCGAACGATTTCATCGTTTACCAACGCCACCATGCCGTGCTGGCCTGCAATAGATACA

14

GCGTCCGCGCGTTCTAACAAACCCCTCGGTAGCTGATCCAGCGAGCGATCCACGCACGTGGATC
 TACTTCGACCCGTTGGGGTAGCTCGCGGGCTTCGTCGATACTGGCCGGTGGCGGTACCAA
 GCAAAAGCCTTGCAGGAATGGGTGGGAACATATC

5 (I) Angaben zur SEQ ID NR. 7:

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 648 Basenpaare

10 (B) Typ: Nucleinsäure

(C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

(3) hypothetisch: nein

15 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

(G) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

20 (6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 7:

TGCAGCCC GG GGGATCACCGACGCCAAGGCTACGTAGGAATCCCCCTCCCCGACACCATCGTGCG
 CATCGCAAACCCAGAAAACCTCGACGAAACCATGCCGACGGCAGCGAAGGCGAAGTCCTAGTCA
 AGGGCCCACAGGTGTTCAAGGGTTACCTCAACCAGGAAGAAGCCACCAAGAACAGCTCCACGGC
 25 GAGTGGTACCGCACC CGCGACGTCGGAGTGATGGAAGAAGACGGGTTCATCCGCCTAGTTGCTCG
 CATCAAGGAAGTCATCATCACTGGCGGTTCAACGTGTACCCAGCTGAGGTTGAAGAAGTCCTCG
 CAGAGCACCCAGACATTGAAGATTCCGCACTCGTGGTATCCCGCGTGAAGACGGCTCCGAAAC
 GTCGTTGCTGCATCACTTGGTGAAGGTGCAGCGCTGGATCCGGATGGCCTGAAGGAATTGCC
 GCAAGAACCTACCCGCTCAAGGTTCCCGCGCATTCTACCACTTGAGGAGATGCCCGGGATCA
 30 GATGGCAAGATTAGGCGTCGTGAAGTGCANGCGGAGTTGTTGAAGAACTCGGCAGTNACGCCGAT
 TAAGAGGTCAGTTCCAATGGCACTTACCAATTGGNCTAGTTACCCCCANAAGCATTTGAGGG
 TTCCACTTTACCCAGTGGNTGTGTGATCCTNT

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 8:

35

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 698 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

40 (C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

(3) hypothetisch: nein

45 (4) Antisense: nein

15

(5) Herkunft:

(H) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

5 (6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 8:

GCAGCCCGGGGATCCTGGTGNACCACCCGGACATGCTAAGATGGAACAGCAAATGACTC
 CCTGGCACCAAGCGATGCGAACGCGTACATGCACCACTACAACCTCCCTCATACTCCACCGGTG
 AAACCGGTCTGTGGGCTACCAAAGGCCGCGAAATGGCCACGGTGCATTGAGAACGCGCA
 10 GTTTGCCAGTAATCCCATCCCGTGAGGAATTCCCATACGCAATCCGTCAAGGTCTCTGAAGCTCT
 GGGCTCCAACGGCTCCACCTCCATGGGCTCTGTCTGTGCATCCACTCTGTCCCTGTACAACGCTG
 GTGTTCCACTGAAGGCACCTGTTGCAGGTATGCCATGGGACTTGTGTTCCGGTAAATGACGGC
 AAGACCGAGTACGTTGACTGACCGACATCCTCGGCGCAGAAGACGCATTGGCGACATGGACTT
 CAAGGTTGCCGGCACCGCAGACTTCATACCGNACTTCAGCTGGACACCAAGCTGGACNGCATTCC
 15 TTCAAGGTGCTCTCGATGCGCTTGAGCANGCACGCGATNCCGACTGACATCTGAACACATGGCT
 GATGTATCAACGGACCTTGATGAGATGAGCAAGTTGTTCTGCATACCACCGNGAAATCCATGG
 CAAAATCGNGACTGTCGACCAAGGGTAGACATTACGCTTACNATTG

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 9:

20

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1159 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

25 (C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekularart: DNA

(3) hypothetisch: nein

30 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

(I) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

35

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 9:

TTNANNCGTTGGAGCTCCCCGGTGGCGGCCGCTCTAGAACTAGTGGATCACACAAAATGATT
 AGATTGTGTGCGAATTCAATCCATTGCTGTCTATATGCAGTACGCATGGCAACACTATAAGGCGA
 40 TAATGGTATTCTGCAGGCCCTAAACACCCCTTAAGATTGAATCACCTAATAATGGGGATAGC
 CAACTATTGGCGGGGTAAGT
 ATTAAATTAACTACCCCTCCGGAGTTTCCATTCTGCGCCTTAGGAACAGTGGCATCCTCAGGA
 TCGTCCAACCAAGCCATCTGGAAGTCCCACCTTGCAGGAGCGCCCTGTCGACCTCGTGCACCTTC
 CGCGTCCCTGCGCTTGGCGGTGRAGTCAGCCATGGTGCAGGAGATCCTCAAGCTCCACATAGG
 45 TGGAAACCTTGGCCAGATTGGAGCGGAATTGCCAACAGGGAAACCGCGCAGGTCCAACCCA
 TGTGCTACGCAGATGCCAGCCCCCTGGTTGCCATCATGCTGCATGAGGAGTTCTGCGTGG
 CGCAGGATGATTGGGTAACCTCGCCGAAGGTAGGCTCTGGGATTCTCCACGAACAGC

16

AGCAGCAGCTCAGCAAAGAGCCAAGGCCCTGCCAGGCAACCACgGCCAACCACGACGCCATCGC
 AGCCAGTTGCTCCATCATGCGCGTTCATCGGATGCCGCAGAAATATGCCATTGCCAAAAC
 GGGATGCCGGTATCTGCCAAATGCTCYTTCAAGGCGCGATCTYGTTCATCAGCCTCACCGGA

ATAGCGCTGCGCCGCAGTGCAGGGCGTGAAGCGCTACGGACTTCGCCCGCGTCGACAGCAATGC
 5 GTCCAGCAGCTCCAAGTGAGTATGGTGTCTCATCATCAATACCAACCGGAACTTCACCGTCACCGGA
 ATGTCCCGTGCCTTCCGTAGCCTTCACAGCCGGAAACGATGTTTCAAACAAACGGCGTTGTA
 AGGAATCGCAGAACGCCACCCGGCGGTGACCTTGAAACCAGCAGCAAAGTTCATATCAA
 TATGATCCCCGGGCTGCAGGAATTGATATCAAGCTATCGATAACGTCGACCTCGAGGGGGGG
 CCCGGTACCCAGCTTGTGTCCAANGGNTCAA

10

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 10:

(1) Sequenzcharakteristika:

15 (A) Länge: 761 Basenpaare
 (B) Typ: Nucleinsäure
 (C) Strangtyp: Doppelstrang
 (D) Topologie: linear

20 (2) Molekülart: DNA
 (3) hypothetisch: nein
 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

25 (J) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 10:

30 TTGAANCCTTANNGGAGCTCCACCGCGGTGGCGGCCGCTCTAGAACTAGTGGATCTGATTCACT
 CGAGCTTGTGAAACTGTCAAGGTGGTGCCTTCACTCACCAGTCCAATGTGACCGGTGCTGTGG
 CTGATGTTCCAGAGTTGGTCTGCGCAAGGCTGCGCGCTCTCACGGTGTGATGCGTGC
 CAGTCTGTTCTCATATGCCAGTGAATTCCACGAGCTGGATGTAGATTCTCTGCATTCTCTGG
 CCATAAGATGCTGGACCTGCAGGCGTGGCGTTGTATGCAAAGTCCCAATCTGGATGAAC

35 TGCCACCATTGGACTGGGGTCCATGATTGAAGTTGTCACCAGGAGGGTTCCACCTACGCT
 GCCGCACCTCAACGTTTGAGGCCGGCACGCAGATGACCAAGCCAGGTTGTGGCTGGGTGCTGC
 CGTGGACATGCTGAATGAAATCGGTATGGAAGCAATCGCAGCNGCATGAGCACGCATTGACTGCT
 TACCGCTTGGAAAAGCTCACGGAATTAAAGGGACTAACCAATTGCTGGCTTTGACTGCAGAG
 CATCGCGGNGGTGCAATCAGCTTCNGTGTCAANGCATTCAACNACAGATCTANGGCAAAGTGC

40 TTGACCATCAGGGCGTGAATTCCGNGTGGCACCACGTGCGTGGGCCTGCACCCANCATT
 GAACGTNCAATNGNANACAAGAGCATTCTATCTATTACACC

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 11:

45 (1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 791 Basenpaare

17

(B) Typ: Nucleinsäure
(C) Strangtyp: Doppelstrang
(D) Topologie: linear

5 (2) Molekularart: DNA
(3) hypothetisch: nein
(4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

10

(K) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 11:

15 TTGACCCTTAGCTGGTACCGGGCCCCCTCGAGGTCACGGTATCGATAAGCTTGATATCGA
ATTCTGCAGCCGGGGATCTCATGCCAACAAACTGACCGCGGAAACGATCATCTTCTCAA
ATTCTGTGAGCTTCCAGCGCTTGTGACGGGTTGGCCCACGATCTCCTCGGCCATAACGGAC
GTGGAGGCCTGGCTGATTGAGCAACCAACTGCTCGTAGGAGACGTCCTCACGGTGGAGCCGTC
CTCAGACAGCTCACGCGCAGAGTCACCGCCACAAGAAGGGTTGACGTGGTGAACCTCAG
20 CATCGAAAGGATCCCGAAGGCCCTTGTGCTGGGTTTTGTAGTGGTCCAGGATCACCTCCTGG
TACATCTGCTCAAGGTTCAATTACTCAACTCCAAAGAATTGCTTGGCCTCTCGATCGCTGCCGCG
AGGCGGTCGATTCTCGAAGGTGTTAGAGATAGAAAGATGCTTGTGCTGATTGTACCGT
TCATGCTGCGGTGCACGCCACGCCAGGGCAGTGGTGGNCAGGCCGGATATTCAACGCCCTGATCGTCA
AGCACTGGCCTAACGTGGGTGAATGCCCTCGACACCGAACTGATGCACCGCGNCTGCTNTN
25 CATCAAAAGGACCANCNATGGTAAGTCCTTAATGCCNGAGCTTTCAACCGTAAGCAGGTAA
TGCNNCTATGCNCTGCGATGNTTCATACCGATTNNNTAAGANTNTCCCCGGTNCCCNANCCC
NAAACTGGTTN

30

35

40

45

Patentansprüche

1. Ein gereinigtes Polynucleotid mit einer Nukleinsäuresequenz,
5 die aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: SEQ ID NR. 1, SEQ ID NR. 2, SEQ ID NR. 3, SEQ ID NR. 4, SEQ ID NR. 5, SEQ ID NR. 6, SEQ ID NR. 7, SEQ ID NR. 8, SEQ ID NR. 9, SEQ ID NR. 10, SEQ ID NR. 11.
- 10 2. Ein Expressions-Vektor mit einem dem Anspruch 1 entsprechenden Polynucleotid.
3. Eine Wirtszelle, die mit dem Expressions-Vektor aus Anspruch 2 transformiert ist.
- 15 4. Eine Methode zur Herstellung und Reinigung eines Polypeptids, die aus folgenden Schritten besteht:
 - (a) Kultivierung der Wirtszelle aus Anspruch 3 unter Bedingungen, die für die Expression des Peptids geeignet sind; und
 - (b) Gewinnung des Polypeptids aus der Wirtszellkultur.

25

30

35

40

45